

特許庁長官 殿  
(2000F)

特許 願 第 1 号  
昭和 48 年 8 月 16 日

1. 発明の名称 プロピニルメルカプト酢酸  
酢酸誘導体の製造法

2. 原特許出願の表示 昭和 48 年特許願第 117785 号  
(昭和 47 年 10 月 30 日手続補正書提出)

発明者 住 所 神奈川県平塚市中原上宿 1006

氏 名 青 川 三 雄 外 2 名

特許出願人 住 所 東京都中央区京橋 3 丁目 3 番地

(609) 名称 明治製菓株式会社

代 理 人 中 川 康 雄

住 所 〒105 東京都港区西新橋 1 丁目 2 番 9 号  
三井物産館内 電話 (591) 0261 番

(2400) 氏 名 金 丸 誠 男 外 2 名

⑩ 日本国特許庁  
公開特許公報

⑪ 特開昭 49-102616  
⑫ 公開日 昭 49.(1974) 8.27  
⑬ 特開昭 48-17888  
⑭ 出願日 昭 47.(1972) 10.30  
審査請求 未請求 (全 3 頁)

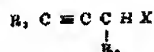
庁内整理番号 ⑮ 日本分類  
6664 43 16 B661  
7043 44 30 B2

明 細 書

1. 発明の名称  
プロピニルメルカプト酢酸誘導体の製造法

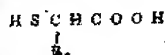
2. 特許請求の範囲

一般式

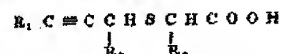


〔式中 R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> は水素原子または低級アルキル基を示し、X はハロゲン原子を示す〕で表わされるプロピニルハロゲン誘導体

一般式



〔式中 R<sub>3</sub> は水素原子または低級アルキル基を示す〕で表わされるメルカプト酢酸誘導体又はこれの塩基塩基の存在下に又は不存在下に反応させることを特徴とする。一般式

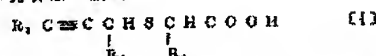


〔式中 R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> および R<sub>3</sub> は、前述したものと同一

義を示す〕で表わされるプロピニルメルカプト酢酸誘導体又はこれの塩基の製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式

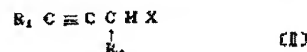


〔式中 R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> は水素原子または低級アルキル基を示す〕で表わされる新規なプロピニルメルカプト酢酸誘導体又はこれの塩基の製造法に関するものである。

本発明の方法によつて製造される一般式 [I] で示されるプロピニルメルカプト酢酸誘導体は、文獻記載の新規な化合物であつて抗炎症作用を有する有用なものであり、かつ医薬品合成の中間体としても極めて有用である。

本発明の方法によれば、前記 [I] 式を有するプロピニルメルカプト酢酸誘導体又はこれの塩基、

一般式



〔式中  $R_1$ 、および  $R_2$  は、前述したものと同意義を示し、 $X$  はハロゲン原子、特に臭素又は塩素原子を示す〕で表わされるプロピニルハロゲン誘導体の一般式



〔式中  $R_1$  は、前述したものと同意義を示す〕で表わされるメルカプト酢酸誘導体又はこれの塩を塩基の存在下に又は不存在下に反応させることによつて製造される。本発明の方法を実施するに当つては、アルカリ水溶液またはアルコール中、鹽基で約 30 時間反応を行うのが適当である。反応終了後、反応液を稀硫酸で酸性とし、有機溶媒で抽出する。溶媒を除去し、残留物を減圧蒸留または再結晶するなどの精製により逆順酸の形の目的生成物が回収できる。塩基としては例えば水酸化アルカリ、アルカリ、アルコール、無水級アミン等が用い得る。反応剤 (D) 及び生成物 (I) の塩は、例えばアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、その他の上記反応並びに生理的に無害な塩であり

特開 49-102618(2)

得る。

本発明の方法に使用される出発物質である一般式 (I) のプロピニルハロゲン誘導体は文献既知の方法で合成することができる。

次に本発明の方法を実施例により具体的に説明するが、本発明はこれにより限定されるものではない。

#### 実施例 1

メルカプト酢酸 100 g を水酸化ナトリウム 80 g と水 1.5 l の混合液に加え、30 分間かきまぜる。この溶液にプロパルゲル、プロマイド 1/1 g を滴下し、反応液を室温で 30 時間かきまぜる。次に稀硫酸を加えて pH 5.5 とし、エーテル抽出する。抽出液を乾燥後、蒸留し、残渣を濃縮する。残留物を減圧蒸留すれば沸点 110 ~ 113°C / 2 mm Hg の 2-プロピニルメルカプト酢酸 64 g が得られる。このものは冷却すると融点 57 ~ 61°C の結晶となる。

#### 実施例 2

2-メルカプトプロピオン酸 100 g、プロパ

ルゲルプロマイド 1/1 g と水酸化ナトリウム 80 g を水 1.5 l に溶かした溶液を実施例 1 に準じて処理する。減圧蒸留すると沸点 107 ~ 116°C / 1 mm Hg の 2-(2-プロピニルメルカプト)プロピオン酸 31 g が得られる。冷却すると融点 41 ~ 43°C の結晶となる。

#### 実施例 3

メルカプト酢酸 41.5 g、2-プロペニールプロパレン 60 g と水酸化ナトリウム 36 g を水 600 ml に溶かした溶液を実施例 1 に準じて処理する。減圧蒸留すると沸点 98 ~ 103°C / 1 mm Hg の 3-メチル-1-プロピニルメルカプト酢酸 28 g が得られる。

#### 実施例 4

メルカプト酢酸 47 g、1-プロペニール 2ニブテン 30 g と水酸化ナトリウム 23 g を水 50 ml に溶かした溶液を実施例 1 に準じて処理する。減圧蒸留すると沸点 117 ~ 120°C / 0.5 mm Hg の 1-メチル-2-プロピニルメルカプト酢酸 12 g が得られる。

#### 試験例

本発明の方法で製造された式 (I) の化合物が抗炎症作用をもつことを例証するために、抗炎症作用の有無を示す尺度として、カラゲニンによつて惹起される浮腫を抑制する効果を調べた。この目的で下記の供試化合物について 3 時 / ラット宛で腹腔内投与におけるカラゲニン浮腫抑制率を常法で測定した。その結果を次表に示す。

供試化合物	抑制率 (%)
2-プロピニルメルカプト酢酸	28.8
2-(2-プロピニルメルカプト)プロピオン酸	33.2
3-メチル-1-プロピニルメルカプト酢酸	22.8
1-メチル-2-プロピニルメルカプト酢酸	38.0

特開昭49-182616(2)

6. 添附書類の目録
- |          |    |
|----------|----|
| (1) 明細書  | 1通 |
| (2) 図面   | 1通 |
| (3) 委任状  | 1通 |
| (4) 願書副本 | 1通 |

東京府文京区



## 7. 前記以外の発明者、代理人

## (1) 発明者

住所 東京都文京区白山4-57-14

氏名 伊藤 憲一郎

住所 神奈川県横浜市港北区件字原1-5-12

氏名 佐藤 菊正

## (2) 代理人

住所 東京都港区西新橋1丁目2番9号  
三井物産館内

氏名 朝内 忠夫

住所 八木町

住所 浜野 孝雄

住所 赤田 哲二